

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°.....

THÈSE

288

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Alma R. BERAL

Née le 22 Août 1909 à Siret (Roumanie)

**Contribution à l'étude
de l'Ostéomalacie héréditaire
Infantile**

Président de Thèse : M. LEMIERRE, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, 17

PARIS (V°)

1935

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Alma R. BERAL

Née le 22 Août 1909 à Siret (Roumanie)

Contribution à l'étude de l'Ostéomalacie héréditaire Infantile

Président de Thèse : M. LEMIERRE, Professeur

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, 17

PARIS (V^e)

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LIAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri... Pathologie médicale.
 BERNARD E. . . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES..... Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME
 LANTUEJOL . . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neuro-psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS..... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DONZELOT ..
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER Clinique médicale.

MM.

LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLERY-RADOT. Cli-
nique médicale.
SEZARY
ECALLE Clinique obstétricale.
GUENIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER ... Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
GATELLIER .. Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
WETL-HALLE Puériculture.
FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qu'il lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON ONCLE

M. LÉONHARD GREDINGER, Vienne

Faible témoignage de notre
profonde affection et de notre
grande reconnaissance.

A MON FRERE

Avec ma gratitude pour tous
les sacrifices consentis.

A MON MARI

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LEMIERRE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien recevoir l'hommage respectueux de notre gratitude pour l'enseignement clinique qu'il nous a donné.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESNE
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Trousseau

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a guidé de ses
précieux conseils. Nous lui expri-
mons tout spécialement nos plus
sincères remerciements. Nous
n'oublierons pas ses leçons clini-
ques qui nous ont introduit dans
la pathologie infantile.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUNAY
Ancien Chef de Clinique de la Faculté
Assistant de l'Hôpital Trousseau

En témoignage de notre recon-
naissance pour la bienveillance
avec laquelle il a bien voulu nous
guider dans ce travail.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

L'intérêt de l'observation qui tient une place importante dans cette thèse nous semble dû à ce qu'elle permet d'affirmer l'existence de cas d'ostéomalacie héréditaire dont un certain nombre d'auteurs avaient contesté l'existence. Cette attitude semblait justifiée, car la plupart des cas observés étaient plus ou moins anciens et n'ont pas été étudiés avec tous les moyens d'investigation que le progrès de la technique de laboratoire et la radiographie mettent actuellement à notre disposition.

HISTORIQUE

Le nombre d'observations d'ostéomalacie héréditaire ou familiale est très faible; c'est une forme rare d'ostéomalacie. La plupart des cas rapportés sont de date ancienne.

Ormerod cite un cas d'ostéomalacie chez un homme. Il a quatre enfants dont le quatrième, une fille, présente la même affection que son père. Cette observation fut publiée en 1859 (*British Medical Journal*).

Fischer (1894) rapporte le cas d'une famille où le

père et les enfants sont atteints. Cette observation n'est acceptée qu'avec réserve par Dereux.

Meslay (1896) décrit dans sa thèse, entre autres, le cas du fils de sa malade ostéomalacique qui, à 29 ans, présente les mêmes symptômes que sa mère, au même âge.

Un peu plus tard, *Arcangeli* décrit, dans son ouvrage sur l'ostéomalacie (1907), plusieurs cas d'ostéomalacie familiale. Cependant cet auteur pense qu'il s'agit là de contagion, puisqu'il considère la maladie comme étant de nature infectieuse.

Avezzu (1922) rapporte un cas d'ostéomalacie familiale où deux sœurs sont atteintes.

En 1924, *Lee Monroe Miles* et *Chih-Tung Feng* publient plusieurs cas d'ostéomalacie familiale observés en Chine.

CHAPITRE PREMIER

L'ostéomalacie infantile est connue depuis longtemps. Quelle est l'opinion des auteurs classiques sur ce syndrome ?

Hutinel et *Tixier* donnent le nom d'ostéomalacie à un ramollissement des os en apparence spontané. Autant la diminution de consistance du squelette est fréquente dans les formes graves du rachitisme, autant cet état particulier des os, ne reconnaissant aucune cause déterminée, est rare pendant l'enfance, disent-ils.

Etude clinique. — Le début est lent et insidieux. Il est exceptionnel que les accidents se manifestent avant la seconde année. Ce sont des douleurs violentes et des troubles de la marche qui attirent l'attention; tantôt c'est l'apparition d'un *genu valgum* à évolution rapide qui nécessite une double ostéotomie. Il est exceptionnel qu'une fracture soit le premier signe révélateur de cette affection. Mais il est difficile de préciser le diagnostic dès le début.

La douleur est en tout cas un signe précoce qui se retrouve à des degrés différents dans presque toutes les observations. Le squelette entier peut être douloureux,

mais la localisation en certains points est plus habituelle. Tandis que, chez la femme qui a eu des enfants, c'est la région pelvienne qui est d'abord atteinte, chez l'enfant, au contraire, ce sont les surfaces articulaires ou le squelette des membres inférieurs. Le plus souvent spontanées, les douleurs sont accrues par la pression, la marche et toutes les causes de fatigue. Toutes les modalités s'observent, depuis la simple gêne jusqu'aux paroxysmes douloureux arrachant des cris aux malades; généralement sourdes et continues, elles peuvent être passagères et lancinantes.

Les troubles de la motilité font suite à cette période. Les malades éprouvent souvent une fatigue extrême après un effort minime; puis ils sont incapables de quitter le lit sans s'aider de béquilles. Ultérieurement les membres supérieurs sont atteints à leur tour. Les malades deviennent de grands infirmes.

Les déformations du squelette sont caractéristiques. Le ramollissement des os détermine des incurvations diverses des membres inférieurs; l'incurvation des tibias en dedans peut être telle que lorsque les jambes sont ramenées au contact, elles se touchent par leur face interne, la jonction des talons est alors impossible. Aux membres supérieurs, la déviation des divers segments est aussi accusée, mais elle survient à une époque plus tardive. Les fractures se produisent à cette période avec une grande facilité; un mouvement un peu brusque, le choc le plus léger, suffisent. Le seul fait de soulever l'enfant, pour le changer de lit, a même déterminé une

fracture des fémurs. Les fractures des ostéomalaciques ont une faible tendance à la consolidation et cela contribue à augmenter les déviations des membres.

Dans d'autres cas, le ramolissement des os est tel qu'ils se plient et s'affaissent, mais sont incapables de se briser.

La *colonne vertébrale* est souvent atteinte chez l'enfant. La cyphose, la lordose, et la scoliose, diversement associées, sont presque constantes.

Le *thorax* est déformé. La courbure des côtes s'exagère. Les omoplates sont saillants. Le sternum s'incurve en tous sens. Les clavicules augmentent leurs courbures de sorte que le diamètre bi-acromial se trouve fortement diminué.

La *taille* des sujets diminue. Dans certains cas, la taille a pu diminuer de 10-30 cm. en quelques mois.

Le *crâne* est rarement déformé.

L'*atrophie musculaire* est constante et peut devenir extrême; elle contribue dans une certaine mesure à accentuer l'impotence fonctionnelle. Les mouvements sont limités et pénibles. Les contractures peuvent se rencontrer.

L'*hyperexcitabilité nerveuse* a été signalée par divers auteurs (Trousseau et Lasèque, 1850). Elle est rare et consiste en un tremblement nerveux qu'on observe dès qu'on effleure les membres de certains ostéomalaciques.

Evolution. — La marche de l'affection est variable d'après les auteurs classiques. Tantôt les symptômes

s'accroissent progressivement, tantôt ils subissent une légère régression. Aux périodes de rémission d'une durée plus ou moins longue, font généralement suite des périodes d'aggravation.

La durée de l'ostéomalacie est très variable.

La guérison est exceptionnelle. *La mort* survient généralement à la suite d'un affaiblissement progressif. Souvent une affection pulmonaire intercurrente, qui se développe avec facilité chez de tels sujets à thorax déformé, emporte le malade.

Le pronostic de cette maladie est donc très grave.

Anatomie pathologique. — Quelques autopsies de jeunes ostéomalaciques ont permis aux auteurs classiques de décrire les lésions observées.

Macroscopiquement les os sont friables et ramollis. Souvent on peut les couper au couteau. Ils sont légers et surnagent dans l'eau.

Microscopiquement le périoste est épaissi. « A un faible grossissement », dit Hutinel, « l'os apparaissait constitué par deux tissus distincts : des îlots de lamelles osseuses plus ou moins déchiquetées et des zones d'apparence fibreuse qui remplissaient tous les vides laissés par les lamelles restantes. Les lamelles osseuses montraient, à un plus fort grossissement des ostéoblastes bien conservées; quelques-unes de ces cellules possédaient deux noyaux; la périphérie des lamelles était parsemée d'ostéoblastes se disposant parfois perpendiculairement à la lamelle osseuse. A ces ostéoblastes se

joignaient quelques rares myéloplaxes à noyaux multiples. »

La moëlle osseuse contenait d'abondantes cellules adipeuses, peu de myéloplaxes; les capillaires étaient abondants avec quelques petites hémorragies par places.

Les auteurs soulignent que ces lésions sont très différentes des lésions du rachitisme, où « le tissu ostéoïde est plus abondant, où on ne trouve pas d'ostéoblastes le long du canal médullaire, où on ne voit pas de myéloplaxes ». D'autre part, la topographie des lésions rachitiques est différente.

Etiologie. — Tous les classiques ont observé que cette affection est assez fréquente dans certaines régions humides, peu ensoleillées. Ils nient l'influence de l'alimentation et se montrent très réservés sur la possibilité d'une hérédité, malgré le cas publié par Broca.

Pathogénie. — De nombreuses théories pathogéniques ont essayé d'apporter une explication satisfaisante aux phénomènes observés. L'excès d'acide lactique, de l'acide acétique, de l'acide carbonique dans les os malaciques a été incriminé. La théorie microbienne fut défendue par Petrone. Fehling pensait qu'il s'agissait de troubles ovariens. Bossi émit l'hypothèse d'une insuffisance surrénale. Mais aucune de ces théories ne pouvait s'appliquer à tous les cas.

Traitement. — Suivant la conception pathogénique en faveur, diverses médications ont été tour à tour préconisées. Les inhalations chloroformiques, la castration,

l'adrénaline en injections ont eu quelques succès et de nombreux échecs. Les interventions chirurgicales sur le squelette sont décevantes. L'huile de foie de morue, les phosphates de chaux, le phosphore, ont à leur actif des améliorations.

En résumé, nous voyons que les classiques ont bien étudié le syndrome clinique de l'ostéomalacie. Cependant la plus grande confusion régnait en ce qui concerne l'étiologie, la pathogénie et le traitement.

Les auteurs modernes ont tâché de résoudre les problèmes que pose l'ostéomalacie. Dans ce but ils se sont servis de l'étude de la calcémie, de la phosphorémie, du bilan calcique; ils ont examiné l'état des réflexes et les réactions électriques des ostéomalaciques; les radiographies ont été étudiées. Cependant la divergence de vue est grande parmi les différents auteurs.

Miles et Feng concluent à une hypocalcémie habituelle. *Lièvre*, dans sa thèse, tire parti de ces observations ainsi que de la coexistence fréquente de signes de tétanie pour opposer l'ostéomalacie à l'ostéite fibreuse, la première étant le type des « ostéopathies de carence », la deuxième représentant au contraire une « ostéose parathyroïdienne ».

Etiologie. — D'après ces auteurs le milieu social a une influence considérable sur l'éclosion de la maladie. Les privations de toute sorte semblent la réveiller et un grand nombre de cas d'ostéomalacie comportent cette étiologie particulière. Déjà la répartition géographique

en témoigne, ainsi que la recrudescence de l'affection à certaines époques et sous l'influence des famines. Alors que l'ostéomalacie est rarissime en France et peu fréquente en Europe, sauf dans l'Italie du Nord, dans la Calabre et dans certaines régions de l'Allemagne du Sud, elle est extrêmement fréquente dans certaines régions de l'Asie; on la rencontre particulièrement dans la Chine du Nord et de l'Ouest et aux Indes. Sa recrudescence en Chine est en rapport manifeste avec les famines. Cependant ce n'est pas tant la privation absolue d'aliments qui est à incriminer que des conditions particulières de vie. C'est ainsi qu'en Chine comme dans l'Inde, l'ostéomalacie est moins fréquente dans les populations les plus misérables que dans les milieux où les femmes vivent confinées dans des habitations obscures et sont soumises à une alimentation carencée. « Le manque de nourriture », disent Miles et Feng, « est quelque chose de relatif. Les Chinois très pauvres, qui sont obligés de travailler durement dans les champs, ne sont pas atteints d'ostéomalacie au même degré que nos malades, qui appartiennent pour la plupart à la classe moyenne. Ces femmes-là ne travaillent pas. En hiver elles sont assises toute la journée sur un lit de briques légèrement chauffées. Dans ces conditions leur appétit est faible et la digestion se fait mal; elles mangent très peu. Leurs sœurs de la classe ouvrière travaillent et par l'activité physique gardent un bon appétit. Leur nourriture n'est certainement pas meilleure; elle est pauvre en sels de chaux et en vitamines D; mais elles suppléent à cette carence par une plus grande consom-

mation : elles absorbent une plus grande quantité de nourriture et échappent à la maladie. » Miles et Feng soulignent également la rémission estivale de la maladie qu'ils ont observée en Chine. Les malades s'améliorent dès les premiers mois du printemps; pourtant les femmes ne s'exposent pas ou très tardivement aux rayons solaires. Cette amélioration est due surtout aux légumes frais qu'elles consomment dès cette époque de l'année, d'après les auteurs qui en font un argument en faveur du syndrome de carence alimentaire que serait l'ostéomalacie.

D'après Lièvre :

« La plupart des cas européens d'ostéomalacie sont en rapport avec des conditions extérieures. C'est toujours dans les milieux très pauvres, chez des personnes dont la nourriture est à la fois réduite et monotone que survient la maladie; les ostéopathies de famine observées en Pologne et en Autriche (1920-22) présentent des caractères cliniques voisins. Ces derniers survenaient non pas tant chez des individus absolument privés d'aliments que chez des sujets soumis à un régime monotone, sans viande, sans graisses, ni aliments frais, formé surtout de pain, de pommes de terre, de farine de gruau, auxquels étaient ajoutées des substances non comestibles. Sur une population soumise au même régime, la maladie frappait surtout les femmes et plus particulièrement les sujets confinés et privés de lumière. »

Cliniquement, d'après le même auteur, l'importance des symptômes fonctionnels, douleurs et impotence,

contraste avec le degré atténué des signes physiques : les os longs des membres conservent habituellement leur forme générale, sauf chez l'enfant et l'adolescent ; le rachis devient cyphotique, le bassin se déforme. Les fractures pathologiques ne sont pas très fréquentes. Le squelette est douloureux à la pression.

Les radiographies précisent les déformations et montrent une transparence exagérée de l'os avec augmentation des espaces intertrabéculaires. C'est une image d'atrophie osseuse, d'ostéoporose, qui ne comporte pas de remaniement.

L'étude de la calcémie dans les cas publiés par Miles et Feng montre, dans tous les cas, un abaissement du calcium sanguin. Les chiffres que ces auteurs ont publiés varient entre 74 et 54 milligrammes.

Les signes de tétanie ont été notés par Miles et Feng ; dans 7 cas sur 10 les réflexes étaient exagérés et l'excitabilité neuro-musculaire augmentée.

La phosphorémie était normale ou abaissée.

De ces données, Lièvre, en généralisant, arrive à la conclusion suivante : « *L'ostéomalacie et le rachitisme, ostéopathies de carence, s'accompagnent toujours d'abaissement du calcium sanguin.* »

Tous les auteurs ne sont pas unanimes sur ce point. A. Jung (Strasbourg), dans son rapport au XLII^e Congrès de Chirurgie, déclare qu'il y a des cas de transition entre l'ostéomalacie et l'ostéïte fibreuse. Les lésions osseuses y participent des deux. Les parathyroïdes y sont élargies, moins que dans la maladie de Recklinghausen, mais notablement. Cet auteur se refuse à faire

le partage de ces cas, à la manière de Lièvre. Il rapporte deux cas d'ostéomalacie typique avec lésion des parathyroïdes, que nous reproduisons plus bas.

Histologiquement, les parathyroïdes présentent, dans ces cas, des foyers de bourgeonnement, c'est-à-dire des amas de cellules claires ou foncées, de taille variable, renfermant des noyaux qui présentent également des différences de volume considérables. Ces cellules sont tassées les unes contre les autres, sans qu'elles soient séparées de graisse interstitielle : leur structure est compacte. Les cellules elles-mêmes sont pauvres en graisse intracellulaire. Les foyers de bourgeonnement ne sont pas entourés d'une capsule conjonctive ; par leur bord plus ou moins régulièrement convexe, ils repoussent les cellules normales tout autour. »

Chez le vieillard, ces lésions peuvent exister normalement. Mais dans ces cas les foyers de bourgeonnement sont petits.

Pour Erdheim et Jung ces foyers de bourgeonnement sont secondaires aux lésions osseuses. Sous des influences diverses, grossesses nombreuses avec leur énorme influence sur le métabolisme calcique, carence calcaire, troubles digestifs prédisposant au manque d'assimilation du calcium, régimes mal équilibrés (causes qui parallèlement produisent des lésions osseuses), les parathyroïdes sont sollicitées plus que normalement ; elles s'hypertrophient et s'hyperplasient. Des foyers de bourgeonnement se forment.

« Or, il n'est pas exclu que ces foyers qui donnent l'impression d'un adénome au début puissent finalement

croître, se développer et donner des adénomes. A leur tour, ces adénomes agissent sur un squelette déjà lésé par le trouble métabolique primitif et créent à son niveau des lésions étendues. »

En résumé, Jung pense que certains troubles du métabolisme peuvent produire des réactions parathyroïdiennes qui en retour peuvent créer au niveau du squelette des lésions du type malacique ou fibreux.

Quelles sont les conclusions physio-pathologiques que permettent ces constatations d'ordre histologique ?

Même en admettant que les parathyroïdes soient en cause dans un grand nombre de cas d'ostéomalacie, on ne saurait dire s'il s'agit d'hypo- ou d'hyperfonctionnement parathyroïde. *Il y a dysparathyroïdisme* et hypercalcémie.

Voici les deux cas d'ostéomalacie avec hypercalcémie, améliorés par la parathyroïdectomie que Jung relate dans son rapport au XLIV^e Congrès de Chirurgie (1933).

Observation I

Femme de 35 ans : début à l'âge de 28 ans. Déformation pelvienne, bassin aplati dans le sens antéro-postérieur. Cyphose vertébrale. Décalcification vertébrale et pelvienne régulière. Douleurs osseuses. N'a eu ni enfant, ni fausse-couche. Une ovariectomie double, faite en mai 1930 à Budapest, l'améliore pour deux ans. Les douleurs reprennent ensuite et la malade devient presque impotente. Présence d'un goître. Ca = 0 gr. 118.

Le 8 mai 1933, lobectomie extracapsulaire étroite, avec ligature et section des artères de ce côté. Résultat immédiat excellent. Calcémie ramenée à 0 gr. 88.

Observation II

Une autre malade, âgée de 38 ans, souffre depuis plusieurs années de vives douleurs osseuses, avec forte décalcification à la radiographie; hypercalcémie (0,110) et hypercalciurie (0,31 par litre; 0,410 par jour).

Le 2 mai 1933, ablation de la parathyroïde inférieure droite. Calcémie, 0,98; mais la calciurie se maintient élevée (0,30) et les douleurs osseuses persistent. Le 20 juin 1933, ligature et résection de l'artère thyroïdienne gauche : depuis, calcémie, calciurie normales et disparition des douleurs (revue huit semaines après la dernière intervention).

Diagnostic différentiel

Quelles sont les affections avec lesquelles on peut confondre l'ostéomalacie ?

Nous ne citerons que pour mémoire les douleurs ostéocopes de la période tertiaire de la *syphilis*, les douleurs *rhumatismales*, les douleurs de la *goutte aiguë* et *chronique*, la *coxalgie*, le *mal de Pott*, qui ne prêteront à confusion qu'au début de l'affection.

La *maladie de Paget* est une affection du vieillard ou de l'âge mûr. La maladie de Paget juvénile est pour ainsi dire inexistante, aussi pourrions-nous l'éliminer

d'emblée. D'ailleurs la morphologie des sujets atteints de maladie de Paget est très spéciale : le volume du crâne est toujours augmenté, le tronc est élargi, les membres inférieurs sont déformés. Nous avons vu par contre que l'ostéomalacie n'atteint pas le crâne, ou l'atteint très tardivement et discrètement.

Le rachitisme, dans ses rapports avec l'ostéomalacie, a suscité des discussions importantes parmi les différents auteurs. Les uns ont voulu le séparer nettement de l'ostéomalacie et en faire une affection bien distincte. D'autres auteurs au contraire font ressortir d'une façon nette l'analogie de ces deux affections.

Les auteurs modernes Schmorl et Christeller pensent que seulement les différences histogénétiques peuvent et doivent servir de base dans la démarcation des syndrômes avec ramollissement osseux. L'aspect macroscopique et l'évolution clinique n'ont qu'une faible valeur à ce point de vue, car des processus histologiques différents peuvent aboutir au même résultat macroscopique et clinique. Dans le rachitisme toutes les modifications du squelette sont dues à la faible quantité de chaux. La croissance des os est troublée, à cause du manque de substance calcaire, et il en résulte la formation d'une *bordure ostéoïde*. La résorption osseuse par ostéoclastes n'est pas modifiée. La moëlle osseuse reste non intéressée par le processus morbide, dans sa majeure partie.

Les modifications qui en résultent consistent en troubles de l'ossification endo-chondrale, en un développement excessif des cartilages de conjugaison et autres

qui sont insuffisamment calcifiés. Le chapelet costal, les épaisissements épiphysaires, les déformations osseuses, les ostéophytes périostaux ne sont que la conséquence de la carence en chaux.

Dans l'ostéomalacie — d'après les mêmes auteurs — le principe histogénétique est le même. La résorption osseuse reste normale, la formation osseuse se fait avec carence en chaux. Cependant ce processus se produit dans l'ostéomalacie chez l'adulte. C'est pourquoi les troubles de croissance font généralement défaut. Les processus médullaire et périostal sont également ralentis. Le résultat macroscopique est un amincissement des os à cause de la faible intensité de la construction osseuse; il s'y ajoute un ramollissement, une élasticité, des déformations, des fractures. Cependant, Schmorl et Christeller considèrent l'ostéomalacie précoce et le rachitisme tardif comme identiques. Ce sont des cas de transition entre rachitisme et ostéomalacie.

Pratiquement, le rachitisme est facile à éliminer grâce à la clinique. Chez Samuel, par exemple, on ne trouve aucune des déformations osseuses qui caractérisent cliniquement cette affection, comme par exemple le chapelet costal, etc.

La maladie kystique de Recklinghausen peut être discutée dans certains cas. Une évolution très prolongée, sans apparition d'aucun kyste, suffirait à éliminer cette hypothèse.

Dans cette maladie fibro-kystique, la caractéristique essentielle consiste dans l'apparition des kystes osseux, diffus et parfois symétriques, répartis sur l'ensemble du

squelette. Dans tous les cas observés, le diagnostic repose avant tout sur un aspect radiographique très spécial. On voit un os boursouflé au voisinage de l'épiphyse, avec amincissement de la lame compacte présentant des cavités osseuses arrondies. Les radiographies offrent aussi souvent l'aspect de « faux-kystes », taches foncées se prolongeant en s'estompant dans le corps de l'os. Cet aspect traduit la présence de tumeurs à myélopaxes qui, pour certains auteurs, Leriche, Léri, Sinton, sont l'expression d'une dystrophie osseuse parathyroïdienne localisée.

L'origine parathyroïdienne de la maladie de Recklinghausen, est alors attestée par l'existence d'un adénome parathyroïdien dont l'ablation montre bien le rôle pathogénique dans la maladie osseuse fibro-kystique.

Dans certains cas de maladie de Recklinghausen typiques, on a pu cependant constater l'absence de toute lésion parathyroïdienne.

Sur les radiographies d'ostéomalaciques on ne trouve généralement aucun aspect réellement kystique.

L'ostéopsathyrose a été décrite par Lobstein en 1825.

La première fracture apparaît en général vers la deuxième ou troisième année, époque des premiers pas. Elle est plus rare après six ou sept ans. Ces fractures sont spontanées, survenant après un traumatisme minime qui peut même passer inaperçu. Elles se produisent aux os longs et sont en général sous-périostées. Cependant la fracture peut être complète avec déplacement. La consolidation se fait rapidement avec cal, s'il y a un déplacement important.

La mort peut survenir au cours d'une fracture; elle est due bien souvent à une broncho-pneumonie. En général ces fractures se reproduisent à intervalles plus ou moins éloignés. Un enfant peut avoir trente, cinquante fractures. Puis, au moment de la puberté, la fragilité osseuse rétrocede.

Le pronostic est bon. Seules les fractures avec déplacement peuvent entraîner de l'impotence.

Les sujets atteints de cette affection sont normaux ou chétifs. Leurs sclérotiques sont bleues foncé. Le crâne est déformé. Les dents sont translucides.

L'étude radiologique confirme l'existence de la fracture qui s'est faite sans grand déplacement et dont le trait est transversal.

Les os sont grêles, d'une transparence relative, avec amincissement de la couche compacte de la diaphyse.

Nous voyons, par conséquent, que cette affection pourra généralement être facilement distinguée de l'ostéomalacie.

Notons que l'hérédité a été incriminée souvent.

CHAPITRE II

A côté de quelques cas d'ostéomalacie familiale, nous rapportons une observation d'ostéomalacie héréditaire due aux docteurs Lesné, Launay et Gilbrin, et qui a été publiée dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, en avril 1934.

Observation III

T... Samuel, âgé de 14 ans, entre dans le service de M. Lesné, à l'hôpital Trousseau, le 26 septembre 1933, pour une céphalée presque continue, extrêmement violente, qui l'empêche de dormir; son siège est bi-temporal, mais elle est plus intense à gauche.

Cet enfant, qui ne mesure que 1 m. 04, est un grand infirme, incapable de se tenir debout, incapable de faire un pas (fig. 1).

Antécédents héréditaires : Le père est décédé, il y a 5 ans; il était scoliotique.

Un frère, plus jeune de un an et demi, est un grand garçon très robuste.

La mère est infirme et nous rapportons son observation, après celle de son fils.

Antécédents personnels : Les altérations osseuses et les déformations qui en sont la conséquence se sont constituées il y a une dizaine d'années, durant la deuxième enfance. Jusqu'à l'âge de 1 an, l'enfant a été



FIG. 1. — Tz. Samuel.

normal. La grossesse était normale. L'enfant a été extrait par césarienne, et fut nourri au sein par sa mère. Il a commencé à marcher de bonne heure. Entre 1 an et 2 ans, les membres inférieurs ont commencé à se déformer; mais c'est surtout entre 2 ans et 5 ans que la

marche est devenue plus difficile, sans que la mère ait le souvenir d'aucune chute suivie de fracture. Durant ces cinq années, l'enfant a vécu en Pologne dans des conditions assez misérables. Venu en France à cette époque, il a été hospitalisé, puis opéré à sept reprises à l'hôpital Rothschild. Durant l'année 1925-1926, des ostéotomies, des ostéoclasies avec redressement, maintenues par des plâtres, ont été chaque fois suivies de nouvelles fractures à la première tentative de marche. Depuis cette série d'interventions, la marche est impossible, l'enfant est confiné au lit. Il a fait deux séjours à Berck, l'un de huit mois, l'autre de un an, sans que son état se modifie.

A l'examen on est frappé par les altérations morphologiques de cet enfant.

La tête semble normale. *Le thorax* est aplati, élargi dans son ensemble. Mais ces déformations sont minimes par rapport à ce qu'on constate au niveau des quatre membres.

Les membres supérieurs sont tordus sur leurs axes, incurvés par de multiples fractures. L'avant-bras ne peut être étendu sur le bras que suivant un angle de 120 degrés maximum. Il en résulte une gêne considérable des mouvements. (L'humérus mesure 16 centimètres; l'avant-bras, 18 centimètres.)

La main est plate, large, épaisse. Les doigts sont courts. La force musculaire des mains est à peu près normale.

Les membres inférieurs sont incurvés par de multi-

ples coutures portant sur les os, de sorte que les cuisses sont faites de deux segments unis à angle droit. Il en est de même des jambes. (Les fémurs mesurent 26 cm., les os de la jambe 32 cm.)

Les pieds sont petits, mais normalement constitués, les orteils sont courts et épais.

Les deux membres inférieurs sont enchevêtrés et inaptes à la station debout et à fortiori à la marche. L'infirme peut fléchir ses jambes, mais l'extension est très limitée et les autres mouvements sont impossibles.

La palpation des os n'est pas douloureuse. Leurs contours sont irréguliers, ils sont faits de bosselures superposées. Les muscles sont atrophiés. On note une hypotonie importante, surtout manifeste dans la mobilisation des mains.

Les radiographies du squelette montrent que chaque os long est le siège de fractures multiples, les traits de fracture étant tous visibles et à peine obscurcis par une très importante réparation osseuse.

Il est probable qu'il faut dissocier deux sortes de fracture : *les unes* intéressent toute l'épaisseur de l'os et portent sur le milieu de la diaphyse : on les voit aux fémurs, aux humérus, aux tibias ; elles ont dû être produites par le chirurgien lors des interventions diverses pratiquées à l'hôpital Rotschild, il y a neuf ans.

Les autres sont partielles, mal limitées, n'occupent que la moitié de la surface osseuse, et semblent réellement pathologiques. Il existe une synostose péronéo-tibiale (fig. 2).

Les segments osseux intermédiaires sont, en outre, incurvés et dessinent des courbes plus ou moins allongées. L'os lui-même est dans l'ensemble plus transparent que l'os normal, la corticale diaphysaire est très mince,

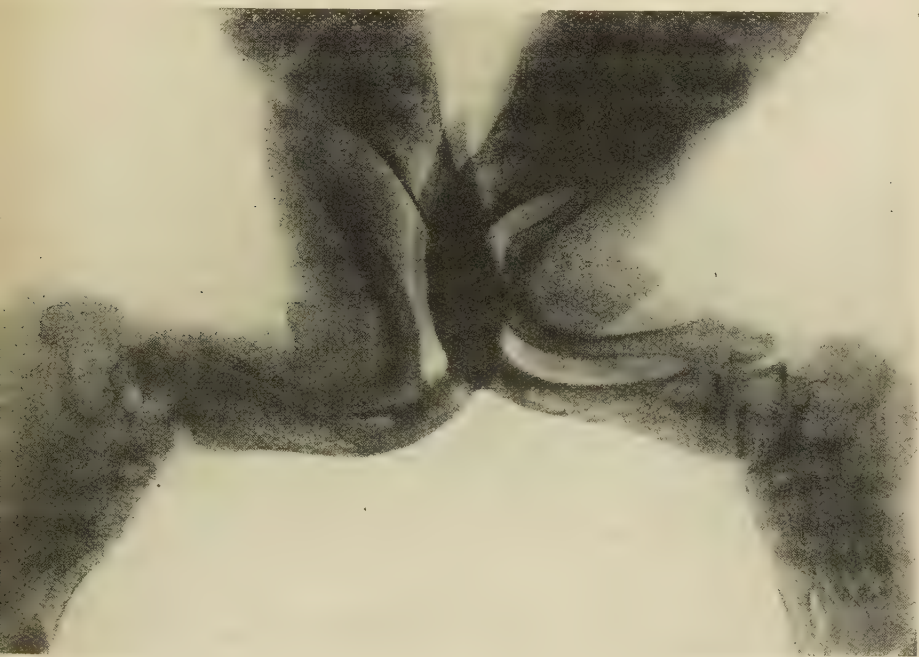


FIG. 2. — *Tz. Samuel*. Les deux membres inférieurs.

la substance médullaire, qui fait presque tout l'os, est faite d'une trame osseuse, aux mailles très larges, dont chaque travée est visible. La substance osseuse est donc remarquablement pauvre et l'ossification s'est accomplie suivant une topographie réticulaire très anormale. La

persistance des traits de fracture, l'absence des cals, est un fait également digne d'être souligné.

Les radiographies du reste du squelette montrent que les lésions osseuses sont étendues à tout le squelette du tronc, les côtes sont incurvées et déformées, le bassin



FIG. 3. — *Tz. Samuel*. Bassin.

est entièrement déformé et identique au bassin ostéomalacique (fig. 3).

Le cœur est normal.

Les poumons sont normaux.

Tous les autres organes sont normaux.

Signalons que plusieurs dents sont cariées, d'autres sont tombées; la dentition complète de cet enfant ne

comporte que 20 dents, même si on tient compte des dents qui sont tombées.

La palpation du cou ne fait percevoir aucune tuméfaction thyroïdienne ou para-thyroïdienne.

Le développement génital est normal.

Le système pileux est très développé sur tout le corps.

Les réflexes sont vifs.

Il existe un signe de Chvostek net.

Le Bordet-Wassermann est négatif.

Le métabolisme basal est augmenté de 20 %.

L'étude du métabolisme calcique et phosphoré a donné les résultats suivants :

La calcémie à jeun oscille entre 82 et 95 mgr. par litre; elle est donc plutôt un peu faible.

L'étude du bilan calcique, par dosage simultané du calcium excrété par l'urine et les selles ayant porté sur trois jours consécutifs, a fait constater une rétention quotidienne de 0 gr. 353. Ce chiffre répond à peu près au chiffre normal.

Bilan calcique (ayant porté sur 3 jours)

Calcium ingéré	Calcium éliminé
Lait : 3.000 cc.	Ca urinaire : 0,121
Miel : 208 gr.	Ca des selles : 2,321
Total en Ca : 3.502	

Rétention du calcium

Ret. totale : 1,060	Ret. quotidienne : 0,353
(3 jours)	

Le comportement de la calcémie après injection d'extrait parathyroïdien (une, puis deux ampoules de parathyroïdine Byla) a été étudié. Le chiffre du calcium sanguin monte en 24 heures de 82 à 103 mgr. Le troisième jour, le chiffre retombe à 90, où il reste les jours suivants. Des expériences confirmatives, faites chez le même malade et chez des sujets normaux, ont fourni des résultats très comparables : ascension rapide de la calcémie, d'autant plus importante que le nombre des injections est plus grand, chute rapide du Ca à un taux un peu plus élevé que le taux antérieur, dès la cessation des injections.

Le métabolisme du calcium est normal.

Le taux du phosphore sanguin, calculé en acide phosphorique, est de 91 mgr., c'est-à-dire à peu près normal.

Les chronaxies musculaires sont normales.

Traitement. — Les rayons ultra-violets, les stéroïds irradiés, l'extrait parathyroïdien, ont été successivement appliqués sans aucun succès.

En résumé, il s'agit d'une ostéomalacie compliquée de fractures, ayant produit durant la première enfance des déformations des membres et du tronc d'une intensité telle que, depuis l'âge de 5 ans, la marche est impos-

sible et l'usage des membres supérieurs très réduit. Depuis ce moment les lésions osseuses semblent stabilisées.

Observation IV

A l'observation du fils, nous joignons celle de la mère, également infirme.



FIG. 4. — Mère. Bassin.

M^{me} Tz..., 44 ans, mesure 1 m. 09. Son nanisme dépend surtout des déformations des membres inférieurs : la distance du bassin au sol n'est que de 40 cm. Les deux membres inférieurs sont, en effet, constitués par des segments juxtaposés, coudés à angles variables. Les os

sont bosselés, coudés et portent les marques des fractures et des incurvations qu'ils ont subies. Cependant, les deux pieds restent en situation à peu près normale et conservent une musculature suffisante pour assurer la station debout. La malade peut marcher et parvient même à monter et descendre un escalier.

Les membres supérieurs, beaucoup moins déformés, ont une longueur totale de 50 cm. et conservent une motilité quasi normale.

Le bassin, le tronc, sont déformés (fig. 4).

La tête est normale.

Les radiographies osseuses montrent, comme chez Samuel, l'existence d'incurvations osseuses et de traits de fractures qui sont pour la plupart partiels et placés sur la convexité des incurvations.

Le bassin est rétréci dans tous ses diamètres et sur toute sa hauteur.

Les os sont d'opacité presque normale. La corticale diaphysaire est non seulement présente, mais en certains points, beaucoup plus épaisse que normalement; il existe même le long du péroné une réaction périostée très étendue.

La médullaire est formée de trames aux mailles beaucoup plus fines que chez Samuel, elle est voisine de la normale.

C'est aussi *dans la première enfance* que se sont constituées les déformations : entre 3 et 6 ans environ. Cette période ne semble pas avoir été marquée par des douleurs osseuses. Depuis l'âge de 6 ans, les membres inférieurs n'ont pas augmenté sensiblement de longueur.

L'accroissement de la taille s'est accompli exclusivement grâce à l'accroissement du tronc et de la tête.

Mais aucune déformation, aucune fracture nouvelle, ne se sont constituées depuis cet âge. Malgré une vie physique active, malgré même des chutes, des chocs inévitables, l'architecture du squelette est restée sans modifications.

A 26 ans, M^{me} Tz... s'est mariée : elle a eu deux enfants, les deux accouchements ayant nécessité une opération césarienne. L'aîné, Samuel, est né après trois ans de mariage, c'est notre malade.

L'autre, Abel, de un an et demi plus jeune, est normal.

Nous l'avons examiné et n'avons pas trouvé le moindre symptôme d'ostéomalacie. C'est, au contraire, un grand garçon très robuste.

Durant toute son existence, M^{me} Tz... a eu des périodes menstruelles normales, elle est encore normalement réglée.

Il y a un an et demi environ sont apparues des douleurs de topographie nettement articulaire, dont M^{me} Tz... se plaint constamment. Elles s'accompagnent de déformations des doigts et de craquements articulaires. Leur nature rhumatismale est certaine.

La calcémie est normale : 107 mgr.

Bordet-Wassermann négatif.

Dans les antécédents de M^{me} Tz... on ne trouve aucun autre cas d'ostéomalacie.

Nous avons eu l'occasion de revoir la mère et le fils en février 1935. Objectivement aucun changement n'est à constater. Nous notons cependant que subjectivement l'état du fils s'est amélioré. Il ne se plaint plus de céphalée, se sent beaucoup mieux et arrive à se déplacer — péniblement, il est vrai, — à l'aide d'un tabouret.

Cette amélioration subjective serait-elle due, comme le croit le malade, à une meilleure hygiène, à de meilleures conditions de vie ? Nous ne le croyons pas. Nous sommes d'accord avec MM. Lesné et Launay, qui pensent que c'est le mode évolutif de la maladie, qui se reproduit semblable à lui-même chez nos deux malades. C'est durant la deuxième enfance, entre 3 et 6 ans, que les déformations se sont constituées, aggravées chez le fils par les interventions chirurgicales successives; elles conduisent chez tous deux aux mêmes images d'incurvations des os longs et d'aplatissement du bassin.

L'état de M^{me} Tz... est stationnaire depuis son enfance, malgré sa vie physique active. Son fils semble avoir actuellement une résistance osseuse satisfaisante.

CHAPITRE III

Discussion

Nous regrettons de ne pouvoir apporter l'appui de coupes histologiques, évidemment très précieuses à l'établissement du diagnostic, et de n'avoir pu mettre en évidence, soit l'intégrité, soit l'altération des parathyroïdes.

En l'absence d'arguments histo-pathologiques, nous resterons sur les terrains radiologiques et biologiques dans la discussion de notre observation.

Discussion des radiographies

Les lésions osseuses présentées par Tz... S... et sa mère et mises en évidence par l'examen radiographique ont été décrites au cours de l'observation.

Il appartient maintenant de les interpréter.

Les traits dominants des constatations que nous avons faites étaient, tout d'abord, une *décalcification* généralisée à tout un système osseux, particulièrement en certaines régions, et ensuite, l'existence de *fractures multiples*.

La décalcification, accompagnée de tassements, d'incurvations des os, impose le diagnostic très net d'ostéomalacie.

Il convient cependant de noter que les os de M^{me} Tz...

sont d'une opacité à peu près normale, pourvus d'une corticale épaisse et opaque; tandis que les os de son fils sont plus transparents.

Quant aux fractures spontanées, elles ne sont pas considérées comme très fréquentes dans cette affection; il s'agit en effet très souvent de résorption osseuse étendue. Il faut remarquer, cependant, qu'elles sont notées dans tous les traités classiques, sans que leur fréquence soit spécifiée avec précision. Il est certain que la pratique des examens radiologiques apporte maintenant des constatations objectives qui manquaient autrefois.

Le caractère essentiel attribué classiquement à l'os ostéomalacique est sa flexibilité : il se déforme, mais ne se rompt pas. C'est ainsi que le bassin ostéomalacique, très étudié par les accoucheurs, permet quelquefois l'accouchement alors que les mensurations des différents diamètres indiquaient un rétrécissement du bassin d'apparence infranchissable. Sous l'influence de la poussée des contractions utérines, le détroit supérieur peut s'élargir, grâce à la malléabilité du tissu osseux, et livrer passage à l'enfant.

On considère habituellement que ce n'est qu'à une période avancée de la maladie, lorsque l'altération osseuse est profonde, qu'une solution de continuité peut se produire dans une région très fragilisée, sans traumatisme apparent à l'occasion d'un simple mouvement.

Nous avons vu, au cours de l'observation, que chez Tz... S... les fractures multiples que montrent les radiographies sont, tantôt dues au chirurgien et portent alors

sur tout le diamètre transversal de l'os long, tantôt pathologiques et partielles. Les traits de fracture que nous constatons aux humérus, aux tibias, aux fémurs, semblent appartenir à la première catégorie, des fractures thérapeutiques si l'on peut dire. Les traits de fracture incomplets que nous trouvons chez Samuel au niveau des os de l'avant-bras, chez sa mère sur la convexité des incurvations des tibias, des péronés, semblent pouvoir être rangés dans la seconde catégorie.

Les fractures spontanées s'observent fréquemment dans *la maladie de Recklinghausen* dont elles constituent un élément symptomatique important; mais elles s'accompagnent d'autres lésions osseuses apparentes à l'examen radiologique : géodes, faux kystes osseux, tumeurs opaques, floues et mal limitées, qui correspondent histologiquement à des tumeurs à myéloplaxes.

Sur les radiographies du squelette de Tz... S... on voit, en examinant les os longs, que la substance corticale est souvent très amincie. La substance médullaire, très large, est faite de travées osseuses rares qui dessinent un réseau à grandes mailles. Au niveau de la partie moyenne des humérus et de leurs extrémités inférieures, aux extrémités inférieures des fémurs, aux extrémités supérieures des tibias, on pourrait croire qu'on se trouve devant une image de kystes osseux. L'examen très attentif des épreuves radiologiques fait chez Samuel permet d'affirmer qu'il s'agit simplement d'un aspect aréolaire. Aucun aspect réellement kystique ne peut être découvert sur les radiographies. D'autre part,

les incurvations marquées des os ne sont guère en faveur du diagnostic de maladie de Recklinghausen.

Chez M^{me} Tz... une telle question ne peut même pas se poser. Sa médullaire est formée de trames aux mailles fines, elle est voisine de la médullaire de l'os normal.

En présence de cet aspect très particulier qu'offrent les radiographies du squelette de Samuel, de même que dans le cas d'Avezzu (voir plus loin), nous nous demandons s'il ne s'agit pas là d'un signe propre au groupe des ostéomalacies héréditaires.

Discussion des tests biologiques

Nous ne rappellerons que pour mémoire les chiffres rapportés dans les publications d'avant-guerre qui montraient une importante hypercalcémie.

On ne peut guère tenir compte que des dosages récents de calcémie, de bilan calcique, de phosphorémie.

Nous avons souligné plus haut la divergence d'opinion que les différents auteurs ont manifestée sur ce point.

Pour Miles et Feng, de même que pour Lièvre, qui se base sur leurs observations, l'ostéomalacie est une *maladie de carence* dans laquelle :

- 1° Le taux du calcium sanguin est toujours abaissé.
- 2° La phosphorémie au-dessous de la normale.
- 3° La réserve alcaline normale ou basse.
- 4° Les signes de tétanie sont fréquents; les réflexes

sont exagérés et l'excitabilité neuro-musculaire est augmentée.

Pour *Jung*, l'ostéomalacie est un syndrome où les lésions du squelette osseux sont causées ou aggravées par *adénome parathyroïdien* avec hyperparathyroïdisme, qui se manifeste par les signes suivants :

1° Hypercalcémie : le chiffre du calcium sanguin dépasse 0 gr. 100 par litre de sérum.

2° Hypercalciurie qui est redevable du bilan calcique négatif.

3° Hyperphosphorémie.

4° Hyperphosphaturie.

5° Hypotonie musculaire.

6° Hypoexcitabilité neuro-musculaire.

Le métabolisme calcique est normal chez Samuel et sa mère.

La phosphorémie semble également normale.

Les chiffres trouvés dans nos deux cas ne permettent en aucune façon d'incriminer le jeu anormal des glandes parathyroïdes, ni de penser à une carence en calcium et en phosphore. Il ne faut pas s'en étonner. D'une part il est probable que l'ostéomalacie évolue par poussées; d'autre part, il semble que la période active de déminéralisation soit actuellement finie chez nos malades.

Il s'est donc produit, dans l'enfance de nos malades, une période de plusieurs années où l'ostéomalacie a évolué, puis un processus de guérison s'est amorcé, qui a fixé les os dans leur position anormale. Ce fait expli-

que peut-être que nous trouvions actuellement des chiffres de calcémie normale alors que, antérieurement, ils ont pu être plus faibles ou plus élevées.

Discussion étiologique

Les tests biologiques ne nous permettent donc pas de pencher plutôt vers l'une ou vers l'autre des deux hypothèses en présence : ostéomalacie par carence ou ostéomalacie par dysfonctionnement para-thyroïdien.

Cliniquement nous pourrions au contraire trouver plusieurs arguments qui plaideront en faveur de l'une ou de l'autre de ces deux possibilités.

Les conditions de vie misérable dans lesquelles se trouvaient les deux malades en ont fait des carencés à tous points de vue. Leur alimentation a été monotone, formée surtout de pain, de pommes de terre, de lentilles et d'autres légumes secs. Ils habitent dans une ruelle étroite un logement sordide, sombre, humide, peu spacieux, qui ne laisse pas de doute sur le manque d'air et de soleil, et sur la mauvaise hygiène. D'autre part, on constate chez Samuel un signe de Chvostek net, des réflexes un peu vifs.

Ces arguments n'ont qu'une valeur de deuxième ordre et seul un examen anatomique et histologique des parathyroïdes pourrait permettre d'éliminer complètement l'hypothèse d'une altération parathyroïdienne. Dans les mêmes conditions de misère, de mauvaise alimentation, de privations diverses, un autre enfant, de

un an et demi plus jeune que Samuel, est au contraire très robuste.

L'évolution de la maladie est identique chez la mère et le fils. Cette particularité dans l'évolution clinique permet de supposer un trouble de la sécrétion parathyroïdienne qui serait identique chez les deux malades et que la mère aurait transmis à son fils.

Le malade ayant refusé toute intervention d'ordre chirurgical, ce problème reste non résolu.

CHAPITRE IV

Nous rapporterons ci-dessous les observations d'ostéomalacie héréditaire ou familiale infantile que nous avons trouvées dans la littérature médicale.

Observation V

FISCHER (1894), *Prager Medizinische Wochenschrift*

Joséphine J..., 38 ans, mariée à un ouvrier d'une fabrique de porcelaine. *Les antécédents héréditaires* sont nuls. Pas de rachitisme dans l'enfance. *Son mari* souffre depuis deux ans de douleurs osseuses, surtout actuellement, au niveau du fémur gauche et dans le bassin. Il a une démarche en canard et ses cuisses présentent depuis quelque temps une incurvation anormale, ce qui permet de supposer qu'il est ostéomalacique. *Les enfants* de cette famille présentent tous des lésions de type ostéomalacique.

La femme a eu six enfants dont cinq sont en vie;

les accouchements ont été normaux. Au moment de la troisième grossesse apparaissaient des douleurs aux fémurs, au bassin, aux omoplates et aux côtes. Elles s'aggravaient à chaque grossesse suivante. La démarche est devenue impossible. Les douleurs sont si intenses qu'il fallait employer la morphine. Sa taille a diminué sensiblement aux dires de l'entourage. Depuis deux ans les règles sont irrégulières, prolongées, très abondantes.

Etat actuel (21 novembre 1893). Il s'agit d'une femme amaigrie, penchée en avant, mesurant 1 m. 46. Cœur, poumons, reins sont normaux. La démarche est impossible. Les os sont douloureux à la pression.

La clavicule est anormalement incurvée; les os de l'avant-bras, les côtes et les os du bassin sont très déformés.

Traitement : Huile de foie de morue phosphorée et bains salés, trois fois par semaine.

Sous l'influence du traitement les douleurs disparaissent petit à petit, la marche redevient possible, même sans béquilles. Actuellement il ne reste plus que la déformation du bassin et de la colonne vertébrale.

Le diagnostic a été fait grâce aux douleurs osseuses et aux déformations. Surtout les déformations du bassin en cœur de carte à jouer, étaient caractéristiques.

Observation VI

(BROCA : 1904, *Revue des Maladies de l'Enfance*, p. 433)

Garçon de 9 ans 1/2. A été conduit pour la première fois à l'hôpital Trousseau, le 12 janvier 1901, pour un *genu valgum* bilatéral, symétrique, avec 12 cm. d'écartement des malléoles, peu de mouvements de latéralité dans les genoux, s'effaçant dans la flexion des membres.

Le 18 janvier : double ostéotomie suscondylienne, grâce à laquelle l'enfant put partir pour Berck, avec un redressement parfait à gauche, un peu moins bon à droite.

La marche était lente et pénible, ce à quoi ne donne pas droit un *genu valgum* de ce degré.

Nous soulignons que, une sœur âgée de 12 ans 1/2 avait été opérée dans un autre hôpital pour genu valgum bilatéral et que, depuis, elle s'était fracturée deux fois la cuisse.

Or, les fractures rachitiques ne se font pas à un âge aussi avancé.

En juin 1901, l'enfant revint de Berck, marchant bien, se fatigant peu par l'exercice. Il resta en bon état jusqu'en avril 1902. A cette époque, il s'est mis à traîner la jambe droite, à se plaindre de douleurs dans la face antérieure des cuisses, à perdre l'appétit, à digérer mal, à maigrir considérablement. Ces faits poussent à serrer

de plus près l'interrogatoire. On apprit ainsi que sans trace de rachitisme antérieur, le *genu valgum* n'avait débuté qu'à l'âge de 9 ans, sans cause connue, et n'avait été en rien amélioré par un séjour de six mois à Hendaye.

La sœur avait été opérée à 10 ans d'un double *genu valgum*, récidivé depuis, et ne pouvait plus, en décembre 1901, se tenir sur ses jambes.

En mai 1902, l'enfant fut de nouveau admis à l'hôpital. La faiblesse des muscles très atrophiés était extrême; la station debout vacillante, la marche sans appui impossible. Sous l'influence du repos au lit, les douleurs dans les membres inférieurs diminuèrent, puis disparurent; les forces revinrent peu à peu et le garçon pouvait marcher lorsque, le 28 juillet 1902, il partit pour Hendaye.

Il revint en bon état avec un *genu valgum* assez accentué à droite. Le 24 mars 1903, Broca intervint de ce côté par une ostéotomie sus-condylienne. Le 10 juillet, le petit malade partait pour Berck, marchant bien, les deux jambes en rectitude avec un peu de raideur de genoux.

Cette observation nous paraît particulièrement intéressante. Un frère et une sœur présentent, *au même âge* — vers 10 ans — une ostéomalacie qui, dans les deux cas, frappe les membres inférieurs et réalise un *genu valgum bilatéral*. L'évolution est identique chez les deux enfants. Après une période active, le processus morbide semble arrêté.

Observation VII

(G. AVEZZU, *Gazetta Degli Ospedali*, avril 1922)

L'auteur rapporte l'observation de deux sœurs appartenant, dit-il, à une famille probablement atteinte d'une tare endocrine.

a) *Ines C...* — Il s'agit d'une jeune fille âgée de 21 ans. Née à terme, elle fut élevée au biberon. Elle commençait à marcher à 20 mois. La menstruation s'établit à 15 ans; les règles étaient irrégulières, non douloureuses.

Le père est bien portant. La mère est morte d'une affection pulmonaire chronique. En dehors de ses deux grossesses normales, elle a eu trois fausses couches.

La jeune fille a eu la coqueluche et la rougeole. De 10 à 15 ans, elle se portait très bien.

Six mois après ses premières règles, sa maladie actuelle a débuté par des douleurs aux genoux. Cette douleur augmentait petit à petit et finalement la marche devint impossible, soit par les déformations osseuses des membres inférieurs, soit par une flexion forcée de la jambe sur la cuisse, de la cuisse sur le bassin. Pour marcher, la malade se servait d'abord d'une canne, ensuite d'une chaise; finalement, un an après le début des troubles morbides, la station debout devint impossible.

La déformation des membres inférieurs précédait celle des membres supérieurs; d'abord, l'humérus seul

était atteint, ensuite les os de l'avant-bras. La malade affirme qu'elle pouvait à cette époque redresser et incurver à volonté les os de l'avant-bras.

Les troubles osseux ont donc atteint d'abord les membres inférieurs et le bassin, ensuite les membres supérieurs et la colonne vertébrale.

Actuellement la marche et la station debout sont impossibles à cause des déformations importantes des membres inférieurs. Les membres supérieurs sont également très atteints fonctionnellement.

Examen clinique : Température, 36°4. Taille, 1 m. 20. Poids, 30 kg. 500. La peau est pâle, les muqueuses bien colorées; le tissu cellulaire sous-cutané semble infiltré; surtout aux membres inférieurs, il rappelle le myxodème. La musculature est hypotonique et atrophiée. Le pannicule adipeux est bien développé. La force musculaire est faible, en rapport avec l'atrophie musculaire. Le système pileux est peu développé. Les seins sont à peine formés. Les ganglions lymphatiques sont normaux.

Tête : Sequelles de rachitisme. Voûte palatine ogivale. Pas d'altérations dentaires.

Cou : Thyroïde non palpable.

Thorax : Poumons et cœur normal.

Abdomen : Présente un profond sillon, correspondant à une horizontale passant par l'ombilic, dû à la flexion forcée des cuisses sur le bassin. Foie et rate : normaux. Digestions normales. Reins non palpables. Système nerveux : normal.

Squelette osseux :

Membres supérieurs. — Le tiers supérieur de l'humérus est incurvé et épaissi. Un cal osseux volumineux déforme le tiers moyen du cubitus.

Membres inférieurs. — Il y a une *coxa vara* caractérisée par une distance bitrochantérienne supérieure à la normale. Les diaphyses fémorales présentent une forte incurvation à concavité postérieure. Les condyles fémoraux et l'extrémité supérieure des tibias sont augmentés de volume. L'extrémité supérieure du péroné se trouve dans le creux poplité. Rien aux pieds.

Thorax. — Sequelles de rachitisme. Chapelet costal.

La colonne vertébrale présente une cypho-scoliose dorso-lombaire.

Les mouvements. — Aux bras, l'élévation est très limitée; les mouvements de rotation externe et interne, de circumduction, sont réduits dans leur amplitude. Les doigts semblent arqués, à concavité dorsale. Seul le pouce est flexible.

Aux membres inférieurs l'extension de la jambe et de la cuisse est incomplète. Si on essaie de vaincre cette sorte de contracture, on provoque une douleur intense. Les mouvements des pieds sont normaux.

L'examen électrique révèle une hypoexcitabilité, marquée surtout aux membres inférieurs.

Cutiréaction : positive.

Réaction de Wassermann : négative.

Pression au Pachon : Mx : 12, Mn : 7,5.

Urines : Sédiments riches en phosphate et carbonate de calcium.

Sang : Globules rouges, 3,800,000; globules blancs, 6,562; valeur globulaire, 0,82.

Observation VIII

(AVEZZU, 1922)

b) *Maria C...*, 15 ans, la sœur de la précédente, a été née à terme. Nourrie au sein jusqu'à 8 mois. Premiers pas à 9 mois.

Les conditions de vie furent les mêmes que celles de la sœur. Elle n'est pas encore réglée.

A eu la coqueluche à 7 ans.

A 10 ans, a commencé chez elle la même maladie que chez sa sœur, par des douleurs dans les genoux. Ces douleurs étaient intenses, localisées d'abord au genou droit; ensuite elles frappaient également le genou gauche. Comme dans le cas de sa sœur, les os se ramollissent, se déforment; la malade devint incapable de marcher.

Examen clinique : Température, 36°2.

La malade est couchée sur le dos. Elle ne semble pas souffrir. La peau est rose, élastique, humide. Les muqueuses sont bien colorées. Les lèvres sont cyanosées. Pannicule adipeux peu développé. On note une micropoliadénie sous-claviculaire et latéro-cervicale. Les seins ne sont pas développés. Absence complète des poils au pubis et aux aisselles. Les muscles sont atro-

phiques et hypotoniques. La force musculaire est nulle. On note une hypoexcitabilité au courant faradique, surtout au niveau des membres inférieurs.

Tête : Le nez est légèrement ensellé. Pas de déformations rachitiques.

Cou : Thyroïde non palpable.

Thorax : Poumons et cœur normaux.

Abdomen : normal, ainsi que les viscères abdominaux. On note des alternatives de diarrhée et de constipation.

Système nerveux : normal.

Squelette osseux :

Membres supérieurs. — Les humérus présentent une forme en V à concavité postéro-interne. A la palpation, on sent au niveau de l'angle en question un relief osseux dû probablement à un cal défectueux ultérieur à une fracture. Les os de l'avant-bras sont épaissis à l'extrémité inférieure. Les mains sont grandes.

Membres inférieurs. — Le membre inférieur gauche est le plus déformé. Le fémur gauche est incurvé au niveau de son tiers moyen, avec une concavité postéro-interne; il en résulte un *genu valgum*. Tibia et péroné sont également très déformés. Le membre inférieur droit est moins atteint.

Thorax. — La clavicule est très incurvée par exagération de ses courbures normales. A l'union du tiers interne et du tiers moyen, elle forme un angle presque aigu. L'omoplate est déformé. Le sternum est presque

indemne. Aux côtes on ne constate pas de chapelet rachitique.

Le rachis. — Il y a une cypho-scoliose dorso-lombaire à concavité gauche. Elle intéresse les quatre dernières vertèbres dorsales et les deux premières lombaires.

Les mouvements. — Les bras ne peuvent pas être élevés au-dessus de l'horizontale. L'adduction postérieure est par contre exagérée et la malade peut toucher la clavicule du côté opposé en passant le bras derrière la nuque. Au niveau de la main, la flexion complète des phalanges est impossible.

Aux membres inférieurs, tous les mouvements sont réduits. Comme dans le cas de la sœur, la malade ne peut étendre la jambe sur la cuisse, ni cette dernière sur le bassin. Les mouvements de flexion sont par contre exagérés.

Cutiréaction : positive.

Réaction de Wassermann : négative.

Examen du sang : globules rouges, 3,240,000; globules blancs, 15,082; valeur globulaire, 0,89.

Examen radiographique. — Il révèle une transparence excessive de tout le squelette. Cette diminution de l'opacité osseuse aux rayons X est due à l'appauvrissement du système osseux en sels de calcium.

Au niveau des diaphyses on constate un aspect réticulaire, à type alvéolaire, par juxtaposition de zones normalement ossifiées et de zones décalcifiées. Un notable élargissement du canal médullaire et la réduction du tissu compact est à souligner.

L'examen radiographique montre également l'existence de fractures qui contribuent à augmenter les déformations provoquées par la traction des muscles sur des os ramollis et peu résistants.

La radiographie du bassin montre un rapprochement de l'épine iliaque ant.-sup., du fond de la cavité cotyloïde, et des bords du trou obturateur vers le plan sagittal médian du corps. Le promontoire se rapproche de la symphyse pubienne. Le bassin finit par avoir la forme en cœur de carte à jouer.

CHAPITRE V

Nous rapportons ci-dessous les cas d'ostéomalacie héréditaire ou familiale qui ont été observés chez l'adulte.

Observation IX

(In These Meslay, 1896)

E..., 51 ans. A eu six enfants de 1868 à 1880. *Une sœur souffre* d'ostéomalacie. Les douleurs osseuses ont commencé d'abord quatre ans et demi après le premier accouchement. Puis légère amélioration. Depuis quelque temps elle ne peut plus quitter le lit. Marche impossible sans aide. Douleurs des hanches, du sacrum et des bras. Sternum déformé. Côtes molles, très sensibles. Incapacité de travailler. Symphyse en bec d'oiseau. Arcade pubienne étroite. Castration, 11 juillet 1889. Mort d'obstruction intestinale le 16 juin. Autopsie : rétrécissement de l'intestin grêle. Péritonite séro-fibrineuse.

Observation X

(In These Meslay, 1896)

M. B..., 28 ans. *Elle a une sœur atteinte d'ostéomalacie.* Elle a nourri au sein environ quatre mois chacun de ses quatre enfants. Le début de la maladie remonte à la deuxième couche; augmentation des symptômes pendant la troisième, au point que déjà, à cette époque, la marche devient impossible. Dernier accouchement en août 1887; accouchement lent, mais spontané. Entrée le 2 février 1888. Ne peut lever les jambes qu'avec peine, avec grandes douleurs. Promontoire avançant fortement dans le bassin. Pubis non rétréci. Os très douloureux. Castration le 13 mars 1888. Au bout de quinze jours, les os sont moins sensibles. Le 7 avril : sortie. Pas de douleur. Marche sans être aidée. Revue en 1890. Guérison maintenue. Elle ne se plaint que de quelques douleurs dans la hanche.

Observation XI

(ARCANGELI, *Osteomalacia*, 1908)

A. Z..., 42 ans, entre à l'hôpital le 19 avril 1901. *Sa mère est décédée d'ostéomalacie. Une de ses sœurs est morte d'ostéomalacie.* Elle s'est mariée à 20 ans. Un avortement à trois mois. Un enfant né à terme est mort trois jours après la naissance. Par la suite, elle eut huit enfants en dix-huit ans, qu'elle a tous nourris au sein.

Mauvaise hygiène. Le début de la maladie s'est fait par des douleurs dans le bassin qui irradient aux cuisses. Petit à petit, la taille diminuait, ses vêtements devenaient trop longs.

Le bassin est déformé, la colonne vertébrale déviée, le thorax cylindrique. La malade se plaint de douleurs osseuses. Elle est traitée par chloroformisation. Son état s'améliore et elle part à la campagne en 1902.

Observation XII

(ARCANGELI, 1908)

S. C..., 37 ans, mariée, entre à l'hôpital le 28 novembre 1902. *Sa mère est morte d'ostéomalacie*. Son père est bien portant. Elle est réglée depuis l'âge de 18 ans. Mariée à 27 ans, elle a eu sept enfants en dix ans.

Le début de sa maladie s'est fait par des douleurs au bassin et dans les cuisses.

A l'examen on trouve un bon état général. Le pannicule adipeux est bien développé. Le squelette est déformé. Le thorax est cylindrique, les crêtes iliaques évasées, la colonne vertébrale raccourci et légèrement incurvée dans la portion dorsale. La pression des côtes, des os iliaques, est douloureuse. Les réflexes rotuliens sont très vifs. Il n'y a pas de clonus du pied.

Elle fut traitée par chloroformisation et le phosphore.

Son état s'améliorait progressivement. En octobre, elle quittait l'hôpital dans les meilleures conditions.

Observation XIII

(ARCANGELI, 1908)

R. L..., âgée de 27 ans, mariée, entre à l'hôpital le 30 avril 1905. *Une de ses sœurs a été en traitement pour ostéomalacie à l'hôpital San Giovanni.* Elle s'est mariée à 20 ans. Elle a eu cinq grossesses. La maladie a débuté pendant la troisième grossesse par des douleurs aux jambes. Ensuite, elle souffrait du bassin en hiver, plus qu'en été. Elle se nourrit presque exclusivement de polenta (pain de maïs). Ses enfants sont bien portants.

A l'examen, on note que le thorax et le bassin sont déformés. Les os sont douloureux à la pression. Les réflexes sont normaux.

Sous l'influence de l'huile phosphorée son état s'améliore. Ses douleurs s'atténuent et disparaissent. Elle quitte l'hôpital.

Observation XIV

(MILES et FENG, 1924)

Li-Liu-Shih, 37 ans, mariée à 19 ans, est atteinte d'ostéomalacie depuis douze ans. Les symptômes ont débuté dans les derniers mois de sa première grossesse; ils s'accroissent pendant la puerpéralité. Elle a été réglée normalement depuis l'âge de 15 ans. A eu six grossesses, dont deux enfants vivants, deux fausses couches, un mort-né et un enfant qui est mort au sixième jour. Pour le dernier enfant, on a fait une césarienne.

Tête et cou semblent enfoncés entre les épaules. Elle a une cyphose. Le bassin est très déformé. On note des adénopathies au cou, aux bras, à l'aîne. Les dents sont cariées. Pas de signes de tétanie, mais réflexes très vifs. Clonus pied et rotule.

Le Bordet-Wassermann est positif.

Globules rouges : 3,200,000.

Globules blancs : 9,100.

Calcémie : 7 mgr. 503 p. 100 cc.

Phosphorémie : 1 mgr. 83.

La mère de la malade était atteinte d'ostéomalacie.

Aucun autre membre de la famille n'en avait.

Observation XV

(MILES et FENG, 1924)

Yen-Li-Shih, 37 ans, mariée à 16 ans, ostéomalacique depuis quinze ans. Cinq grossesses dont trois mort-nés. Le début remonte aux derniers mois de la première grossesse. Il s'est fait par des douleurs au dos et à la hanche, douleurs qui s'accroissaient par la suite. En hiver, elle souffre davantage. Elle a des crises de tétanie.

Elle a une lordose marquée. Le sternum est convexe. Chapelet costal. Le bassin est très rétréci. *Réflexes vifs.*

Calcémie : 6 mgr. 175.

Phosphorémie : 2 mgr. 42.

Les deux sœurs de la malade sont atteintes d'ostéomalacie.

Observation XVI

(MILES et FENG, 1924)

Ch'en Fa Shih, 49 ans, mariée à 16 ans. Atteinte depuis huit ans d'ostéomalacie. Aucune grossesse. Premières règles à 16 ans, irrégulières; ménopause il y a un an. Pas d'amélioration depuis l'établissement de la ménopause. *Pas de tétanie.*

Tête enfoncée dans les épaules. Dos courbé. Sternum convexe. Thorax aplati. Chapelet costal. Bassin rétréci.

Globules rouges : 3,000,000.

Globules blancs : 10,000.

Calcémie : 5 mgr. 810.

Phosphorémie : 1,55.

Une de ses sœurs est morte d'ostéomalacie.

Miles et Feng instituent chez les trois malades un traitement basé sur le lactate de calcium, l'huile de foie de morue et une nourriture abondante, variée et riche en chaux. A la suite de ce traitement, ils constatent cliniquement une grosse amélioration. Les malades qui à leur admission ne pouvaient guère quitter le lit, se promènent maintenant dans la salle. A l'examen des taux du calcium et du phosphore dans le sang, les résultats étaient les suivants :

Observation I : Ca, 8,62; Ph, 1,83 p. 100 cc. de sérum.

Observation II : Ca, 9,57; Ph, 3,02 p. 100 cc. de sérum.

Observation III : Ca, 8,58; Ph, 1,64 p. 100 cc. de sérum.

CONCLUSIONS

1° Dans l'incertitude où l'on se trouve actuellement de la nature de l'ostéomalacie, nous croyons utile de rapporter intégralement une observation d'ostéomalacie héréditaire où la mère et le fils ont pu être étudiés.

2° Les classiques ont fort bien décrit le syndrome ostéomalacique au point de vue clinique. De nombreuses théories pathogéniques : chimique, microbienne, ovarienne, etc., ont été émises.

3° Mais c'est seulement par les travaux récents avec tests biologiques qu'on a pu arriver à étudier la physiopathologie, le mécanisme intime du processus morbide.

4° La calcémie a été trouvée modifiée dans un sens ou dans l'autre par les divers auteurs. Les uns, comme Miles et Feng, la trouvent diminuée. Ils concluent à une ostéopathie de carence. Les autres, comme Jung, la trouvent augmentée. Ils pensent qu'il s'agit d'un dysfonctionnement parathyroïdien.

5° Chez nos deux malades, la clinique et l'examen radiologique permettent d'établir le diagnostic d'ostéomalacie. La décalcification osseuse, les fractures multiples, les incurvations des os longs sont caractéristiques pour cette affection.

6° L'examen radiologique n'a révélé aucun kyste osseux et le diagnostic de maladie de Recklinghausen, qui a pu être discuté un instant, fut éliminé.

7° Le métabolisme calcique de la mère et du fils est normal. Cela s'explique, parce qu'ils ne sont plus en poussée évolutive. Le mode évolutif de la maladie a été identique chez nos deux malades.

8° Nous tirons de ce cas les conclusions pathogéniques (carence, atteinte possible des parathyroïdes) qu'il semble comporter et en rapprochons les observations similaires rapportées antérieurement, le cadre des ostéomalacies héréditaires semblant mériter une place à part dans la pathogénie des dystrophies osseuses.

VU : *Le Doyen :*

G. ROUSSY.

VU : *Le Président de la Thèse :*

LEMIERRE.

VU et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARCANGELI. — *Nuove riserche osservazioni sull' ostomalacia umana* (Cl. Ostetr., 1907).
- BADOLLE. — *Le syndrome ostéomalacique* (Thèse de Lyon, 1912-13).
- BROCA. — *Ostéomalacie et Ostéopsathyrosis* (Revue mensuelle des maladies de l'enfance, 1904).
- CHRISTELLER. — *Vergleichend Pathologisches zur Rachitis, Ostéomalazie und Ostitisfibrosa* (Berl. Klin. Wochenschrift, 1920, 979-981).
- DEREUX. — *Ostéomalacie infantile* (Presse médicale, 1926, 835).
- ERDHEIM. — *Pathologische Anatomie bei Rachitis und Osteomalazie* (Wiener Klinische Wochenschrift 41, 1928, 1544).
- HUME AND NIERENSTEIN. — *Hunger Ostéomalacia in Vienna* (Lancet, London, ü 849, 1921).
- JUNG. — *Rapport au 42^e Congrès de Chirurgie* (1933).
- KÖENIG. — *Ostéomalacie infantile* (Thèse de Lyon, 1905).
- LIÈVRE. — *L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques* (1932).

MESLAY. — *Contribution à l'étude de l'ostéomalacie* (Thèse de Paris, 1895).

MILES AND FENG. — *Calcium and phosphorus metabolism in osteomalacia* (*J. of. Exp. Med.* 41, 1925, 137-157).

POMMER. — *Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie* (Leipzig, 1885).

RECKLINGHAUSEN. — *Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie* (Jena, 1910, 574 p.).

SCHMIDT. — *Rachitis und Osteomalazie* (*Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol.*, Berlin, 1926, 9, I, 1-165).

THIÉBAUT. — *Quelques considérations sur l'ostéomalacie puerpérale, particulièrement en ce qui concerne la pathogénie et le traitement* (Thèse de Nancy, 1921).

VERGER. — *Sur un cas d'ostéomalacie chez un adolescent* (Thèse de Paris, 1922).

WAMPLER. — *Osteomalacia in China* (*China Medical Journal*, Shanghai, 38-349, 1924).

WEIL et GUILLAUMIN. — *La Calcémie* (Rapport au 21^e Congrès français de médecine, Liège, 1930).

